## BEST AVAILABLE COPY

(12)特許協力条約にあづいて公開された国際出題



## 

(19) 世界知的所省權機関 国際事務局

(43) 国際公門日

PCT 2005年6月16日(.6.06.2005)

(10) 国際公開番号 WO 2005/054**21**3 A1

C07D 261/08, 261/20, (51) 国際特許分類: 261/18, 413/04, 417/12, A61K 31/42, 31/5377, 31/423, 31/5395, 31/4245, 31/5377, 31/502, 31/536, 31/435, 31/428, 31/427, 31/4427, 31/501, 31/506, A61P 43/00, 3/06, 3/10, 3/04, 9/10, 9/12, 29/00, 37/08, 1/04, 19/02, 1/18, 17/06, 17/04, 19/10, 15/00, 35/00, 25/28, 25/16

(21) 国際出願番号:

PCT/JP2004/017706

(22) 国際出願日:

2004年11月29日(29.11.2004)

(25) 国際出願の言語:

日本類

(26) 国際公開の言語:

日太ほ

(30) 低先権データ: 特願2003-403274

特願2004-121635

休願で004-167941

πP 2003年12月2日(02.12.2003) 2004年4月16日(16.04.2004) ТР JР 2004年6月7日 (07.06.2004)

特願 2004-316251 2004年10月29日(29.10.2004)

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 塩野義 製菜株式会社 (SHIONOGI & CO., LTD.) [JP/JP]: 〒 5410045 大阪府大阪市中央区道修町3丁目1番8号 Osaka (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 福井 喜一 (FUKUI, Yoshikazu) [JP/JP]; 〒5530002 大阪府大阪市 福島区監視 5 丁目 1 2 番 4 号 塩野硫製薬株式会社 内 Osaka (JP). 笹谷 陸司 (SASATANI, Takashi) [JP/JP]: 〒5530002 大阪府大阪市福島区監測5丁目12番 4号 塩野藜製菜株式会社内 Osaka (JP). 松村 雄一 (MATSUMURA, Ken-Ichl) [JP/JP]; 〒SS30002 大阪府 大阪市福島区登別5丁目12番4号塩野義製薬株 式会社内 Osaka (JP). 石塚 夏樹 (ISHIZUKA, Natsuki) [JP/JP]; 〒5530002 大阪府大阪市福島区監測5丁目 1 2 番 4 号 塩野義製菜株式会社内 Osaka (JP). 矢野 利定 (YANO, Toshisada) [JP/JP]; 〒5530002 大阪府大 阪市福島区質測5丁目12番4号塩野穀製菜株 式会社内 Osaka (JP). 神田 泰彦 (KANDA, Yasuhiko) [JP/JP]; 〒5530002 大阪府大阪市福島区営洲5丁目 12番4号 塩野磁製業株式会社内 Osaka (JP). 長命 信雄 (CHOMEI, Nobuo) [JP/JP]; 〒5530002 大阪府大 阪市福島区鷲洲5丁目12番4号塩野義製薬株式 会社内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 山内秀晃、外(YAMAUCHI, Hideaki et al.); 〒 5530002 大阪府大阪市福島区監測5丁目12番4号 塩野馥製菜株式会社 知的財産部 Osaka (JP).

/校菜有/

(54) Tille: ISOXAZOLE DERIVATIVE HAVING AGONISTIC ACTIVITY AGAINST PEROXISOME PROLIFERATOR-ACTI-VATED RECEPTOR

(54) 発明の名称: ペルオキシソーム増殖活性化受容体アゴニスト活性を有するイソキサゾール誘導体

$$R^{2}$$
 $R^{3}$ 
 $R^{4}$ 
 $R^{5}$ 
 $R^{6}$ 
 $R^{9}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 
 $R^{10}$ 

(57) Abstract: Compounds represented by the formula (I):[wherein Ri to Rio each independently is hydrogen, halogeno, optionally substituted lower alkyl, etc.; X1 is -O-, -S-; -NR11- (wherein R11 is hydrogen, lower alkyl, etc.), -CR12R13CO-, -(CR<sup>12</sup>R<sup>13</sup>)<sub>m</sub>O-, or -O(CR<sup>12</sup>R<sup>13</sup>)<sub>m</sub>- (wherein R<sup>12</sup> and R<sup>13</sup> each independently is hydrogen or lower alkyl and m is an integer of 1 to 3), etc.; X2 is a single bond, -O-, -S-, -NR14-(wherein R14 is hydrogen, lower alkyl, etc.,

provided that R14 may be bonded to R6 to form a ring in cooperation with the adjacent atoms), or -CR15R16- (wherein R15 and R<sup>16</sup> each independently is hydrogen or lower alkyl, provided that R<sup>15</sup> may be bonded to R<sup>6</sup> or R<sup>10</sup> to form a ring in cooperation with the adjacent carbon atoms and R16 and R9 in combination may form a bond); and X3 is COOR17, C(=NR17)NR12OR19, etc.), pharmaceutically acceptable salts of the compounds, or solvates of any of these.

〇〇 (57) 要約:式(I): 【化1】(式中、R1~R10は各々独立して水素、ハロゲン、置換基を有していてもよい低級ア ルキル等であり、X 1は-O-、-S-、-NR11-(ここでR11は水楽または低級アルキル等)、-CR18R13CO-、 - (CR12R13) mO-または-O (CR12R13) m- (ここでR12およびR13は各々独立して水揺または低級ア ルキルであり、mは1~3の登数)等であり、X\*は単結合、-O-、-S-、-NR\*4- (ここでR\*4は水索または ○ 低級アルキル等、R14はR6と共に競技する原子と一緒になって環を形成してもよい)または-CR16R16- (こでR15およびR16は各々独立して水奈または低級アルキルであり、R15はR5またはR10と共に競技する炭 衆原子と一緒になって輝を形成してもよく、R16はR0と一緒になって結合を形成してもよい)であり、 COOR17またはC (=NR17) NR18OR19等である)で示される化合物、それらの製薬上許存される塩また ▶ はそれらの溶媒和物。

ATTACHMENT F

BEST AVAILABLE COPY